med 116

Die Überlebenszeit von operierten Patienten mit malignen intraocularen Tumoren

von

ROSWITHA BORCHERS, geb. Helm

Hamburg 1962

Aus der Universitäts-Augenklinik Hamburg - Eppendorf

Direktor: Prof.Dr.med.H.Sautter

Die Überlebenszeit von operierten Patienten mit malignen intraocularen Tumoren

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Roswitha Borchers, geb.Helm

aus Stralsund

Hamburg 1962

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
am: 20. 7. 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr. G. Malorny
Referent: Professor Dr. W. Straub
Korreferent: Professor Dr. H. Sautter

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Inhaltsübersicht

	Seite
A. Einleitung	2
B. Vorbemerkungen	3
Einteilung der intraocularen Tumoren nach der Lokalisation und Histologie	
1. Geschwülste der Uvea	6
a) Iris	6
b) Ciliarkörper	8
c) Chorioidea	1o
2. Geschwülste der Retina	15
C. Eigene Untersuchungen	18
1. Material	18
2. Geschlechtsverteilung	28
3. Altersverteilung	3o
4. Lokalisation	37
5. Histologie	39
6. Anamnese	43
7. Überlebenszeiten	44
D. Diskussion	53
E. Zusammenfassung	58
F. Literaturverzeichnis	6o
Lebenslauf	64

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A. Einleitung

Primäre maligne intraoculare Geschwülste gehen im mittleren und höheren Lebensalter von der Uvea, im Säuglings- und Kindesalter von der Retina aus. Melanome kommen in der Chorioidea bevorzugt vor, das Retinoblastom (Gliom) ist die häufigste Geschwulst der Netzhaut.

Sekundäre intraoculare Tumoren lokalisieren sich meist in der Chorioidea und stammen in der Mehrzahl der Fälle von Mammacarcinomen, aber auch von Tumoren des Digestionstractes, der Lungen und Bronchien, der Thyreoidea und der Prostata. Andere Primärtumoren metastasieren nur sehr selten in die Augen.

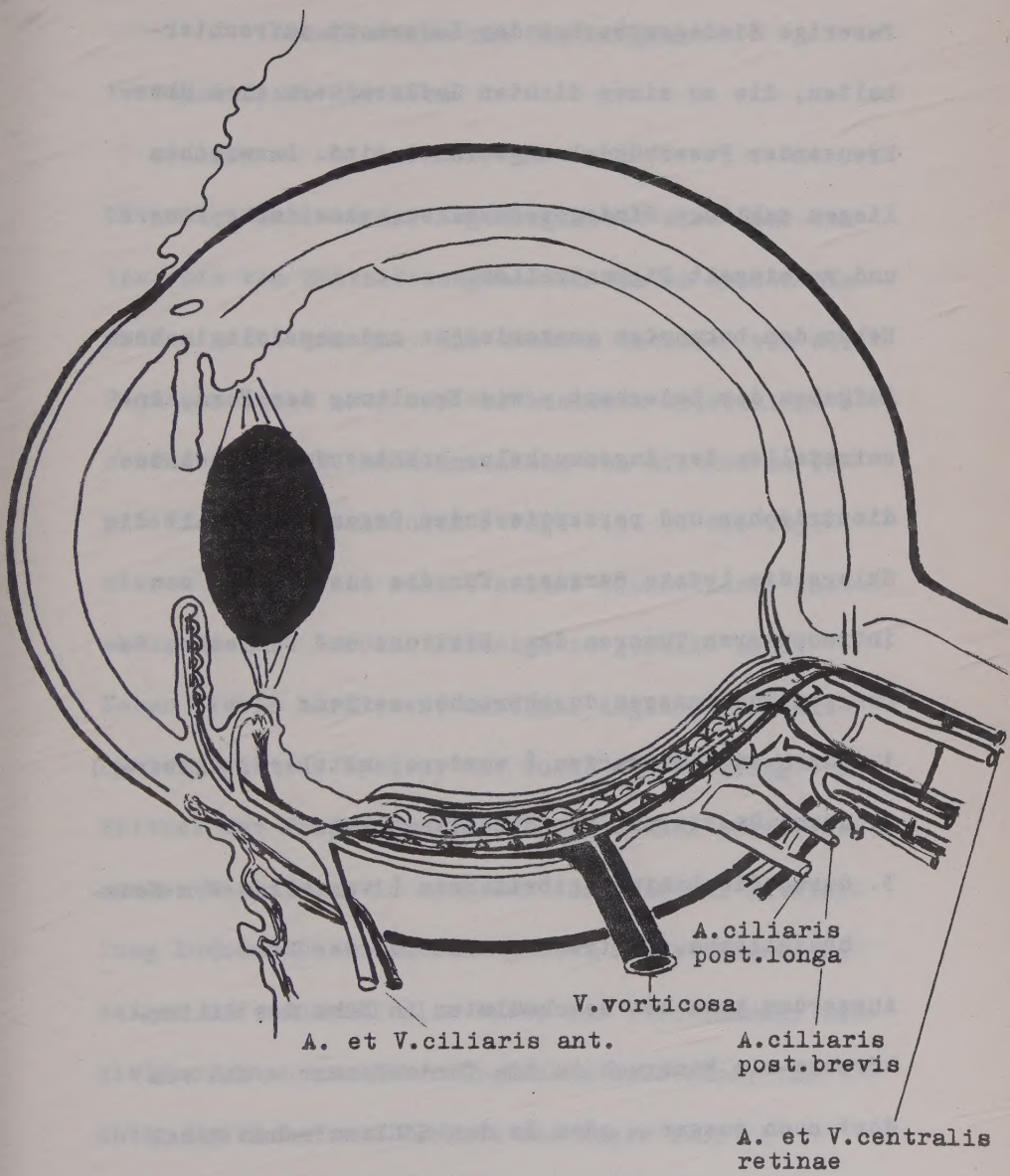
Die Lebenserwartung der Patienten mit primären malignen intraocularen Tumoren hängt unter anderem davon ab, ob zur Zeit der Operation bereits eine allgemeine Metastasierung erfolgt ist oder nicht.

In der Zeit von 1950-1960 wurden 149 Patienten wegen Verdacht auf einen bösartigen intraocularen Tumor operiert (Enukleation, Iridektomie). Dieser Verdacht konnte histologisch verifiziert werden.

Wir befragten die Patienten schriftlich nach ihrem Gesundheitszustand, um die Überlebenszeit zu ermitteln.
99 der 149 abgesandten Briefe wurden beantwortet.

B. Vorbemerkungen

Auf das anatomische Substrat der Bulbushüllen braucht an dieser Stelle nicht eingegangen zu werden. Es sei jedoch hervorgehoben, dass besonders ihre topographische Beziehung zu den Blutgefässen und Nerven für die Ausdehnung der intraocularen Tumoren von Bedeutung ist. Sowohl im Bulbus, als auch in der Orbita wurden bisher keine Lymphgefässe gefunden. Demnach muss angenommen werden, dass die Verschleppung von primär intraocular gewachsenen Geschwulstzellen ausschliesslich haematogen erfolgt.
Wie alle bösartigen Tumoren zeigen auch die Melanome der Uvea - sowie die Retinoblastome - infiltratives Wachstum, und zwar ist die Ausbreitung an Orten des geringsten Widerstandes (Emissarien) am intensivsten (v.Barsewisch).



Schematischer Überblick der Gefässversorgung der Bulbushüllen

(modifiziert nach Leber)

Die Kugelform des Bulbus wird durch zugfeste, derbfaserige Bindegewebszüge der Lederhaut aufrechterhalten, die zu einem dichten Geflechtwerk sich überkreuzender Faserbündel angeordnet sind. Dazwischen liegen zahllose Bindegewebszellen, elastische Fasern und vereinzelt Pigmentzellen.

Neben den bekannten anatomischen und physiologischen Aufgaben der Lederhaut - wie Erhaltung der Form, Ansatzstellen der Augenmuskeln, schützender Mantel des dioptrischen und perzeptierenden Organes - stellt die Sklera die letzte Barriere für die Ausbreitung von intraocularen Tumoren dar. Sie kann auf folgenden Wegen von Tumormassen durchbrochen werden:

1. durch die Emissarien (vordere, mittlere, hintere)
2. durch Usurierung der Skleralamellen
3. durch die Lamina cribriformis (vor allem von Netzhautgliomen, weniger von Tumoren der Uvea)

Ausserdem kann bei Geschwülsten in Nähe des Ciliarkörpers ein Einbruch in die Vorderkammer - und von dort nach aussen - oder in den Schlemm'schen Kanal stattfinden. Die häufigste Komplikation in diesen Fällen ist das Sekundärglaukom.(Axenfeld -3-, Jaensch -24-. Brückner -1-)

Einteilung der intraocularen Tumoren nach der Lokalisation und Histologie

1. Geschwülste der Uvea

a) Iris

Gutartige Tumoren der Regenbogenhaut sind sehr selten. Die vom Epithel ausgehenden Cysten werden bisweilen nicht erkannt. Sie stammen entweder von der Pigmentschicht oder von der hinteren Irisschicht - solche sind z.B. nach Anwendung von Miotica am Pupillarrand zu beobachten (Vogt -43-). Sie imponieren als kleine, runde, solide erscheinende Knötchen, die mit seröser Flüssigkeit gefüllt sind. Neben diesen harmlosen, manchmal angeborenen Iriscysten, gibt es Cysten, die durch Einwucherung von Epithel der Konjunktiva oder Cornea nach perforierender Verletzung in oder auf der Iris zur Entwicklung kommen. Da diese eine grosse Wachstumstendenz zeigen und manchmal alle Wände der Vorderkammer auskleiden, kann ein Sekundärglaukom entstehen, das unter Umständen zum Verlust des Auges führt (Brückner -1-).

Häufig werden angeborene Pigmentnaevi - Anhäufun-

gen stark pigmentierter Zellen - gefunden, welche in Ausnahmefällen maligne entarten. Die MELANOME treten aber auch ohne jene Vorläufer auf. Da die Irismelanome von einer gewissen Grösse ab für die Umgebung sichtbar werden, ist bei dieser Lokalisation der intraocularen Melanome eine frühzeitige Behandlung möglich.

Bei umschriebener Ausdehnung des Tumors wird an Stelle der Enukleation eine Iridektomie, eventuell Lichtkoagulation, dann durchgeführt, wenn der Tumor nahe dem Pupillarsaum sitzt und bei verengter Pupille der periphere Tumorrand noch eine bestimmte Entfernung von der Iriswurzel aufweist. Grössere Tumoren, die den Ciliarkörper mitergriffen haben, müssen durch Enukleation - und wenn der Verdacht besteht, dass der Tumor bereits die Bulbushüllen durchsetzt hat, durch eine Exenteratio orbitae - entfernt werden.

Selbstverständlich kann man klinisch angesichts einer umschriebenen erhabenen Pigmentierung in der Iris nicht immer mit Sicherheit sagen, ob es sich noch um einen gutartigen Naevus oder schon um ein malig-

nes Melanom handelt. Hier hilft zunächst die photographische Kontrolle der Veränderung am besten weiter.

In unserem Krankengut sind unter 92 Uvealmelanoblastomen 3 Irismelanome, bei welchen durch eine Iridektomie eine vollständige Exstirpation des Tumors - und wie die nachfolgende histologische Untersuchung ergab - eine Entfernung im Gesunden erreicht werden konnte. Bei einer Kontrollzeit von 4 Jahren traten bisher keine Rezidive auf, und die Bulbi blieben mit dem ursprünglichen Sehvermögen erhalten.

b) Ciliarkörper

Am häufigsten findet man wiederum die Melanome. Wenn gleichzeitig eine Beteiligung der Iris, der Chorioidea oder beider vorliegt, ist nicht sicher anzugeben, von welchem Teil der Uvea die Geschwulst ihren Ausgang genommen hat. Sowohl Melanome der Iris - als auch solche der vorderen Aderhaut - wachsen zeitweilig in den Ciliarkörper ein. Andererseits ist es möglich, dass vom Ciliarkörper ausgehende Geschwülste dieser Art sich in umgekehrter Richtung auf die vordere Aderhaut und die Iris ausdehnen (Jaensch -24-).

Zuweilen besteht der ganze Ring des Ciliarkörpers aus Melanomzellen (Ringsarkom).

Das Ciliarkörpermelanom und -sarkom können in den Schlemm'schen Kanal einbrechen, bzw. ihn verlegen. Die Komplikation in diesem Fall ist das Sekundärglaukom - ein frühzeitiges Zeichen. Im späteren Verlauf kommt es manchmal - wohl auf trophischer Basis - zu Linsentrübungen. Weitere diagnostische Hilfsmittel sind der Lange-Lampen-Versuch (Diaphanoskopie), sofern die vordere Aderhaut betroffen ist (Vogt -43-); das Spiegelkontaktglas nach Goldmann und van Beuningen; die Gonioskopie, wenn der Kammerwinkel in Gestalt durchgebrochener Tumormassen beteiligt ist (Iridodialyse). Die Perforation der Bulbushüllen erfolgt meist durch die vorderen Emissarien. Extrabulbäre schwärzliche Knoten in der Episklera sind dabei verdächtig, ausserdem fällt gelegentlich eine Stauung episkleraler Gefässe auf.

13 unserer 92 Patienten mit Uvealmelanomen haben ein Melanom des Ciliarkörpers, bei denen die Iris, bzw. die Chorioidea, mehr oder weniger mitbetroffen sind.

c) Chorioidea

Die häufigsten intraocularen Tumoren sind die Melanome der Aderhaut. Die klinischen Zeichen richten sich nach der Lokalisation und Ausdehnung der Geschwülste. Knapp -28- gab schon 1868 bei den intraocularen Geschwülsten eine Einteilung in verschiedene Stadien, die sich in der Klinik bis heute bewährt hat:

1. Stadium: reizloser Verlauf
2. Stadium: glaukomatöse und entzündliche Erscheinungen
3. Stadium: örtlicher Durchbruch
4. Stadium: Metastasierung

Das zweite Stadium wird frühzeitiger erreicht, wenn der Tumor im vorderen Bulbusabschnitt gelegen ist und durch seine Ausdehnung eine Abflusstörung des Kammerwassers im Schlemm'schen Kanal bewirkt. Dabei ist oft gleichzeitig die Sklera durchbrochen. Möglicherweise gelangen bereits in dieser Phase Geschwulstzellen in die Blutbahn. Demnach sind die Stadien 2-4 nicht scharf gegeneinander abzugrenzen. Für die Prognose quoad vitam sind nach Gilbert -15- 2 Stadien von Bedeutung:

1. Stadium: praemetastatisches Wachstum

2. Stadium: Metastasierung

Da der frühzeitige Nachweis einer Metastasierung nur in Ausnahmefällen gelingt, ist auch die Einteilung von Gilbert mehr von theoretischem Interesse. Der Tumor wächst anfangs oft flächenhaft, im späteren Verlauf kann eine pilzförmige Geschwulst auftreten, die in den Glaskörper hineinragt.

Bisher ist allerdings in der Weltliteratur kein Eindringen in die Linse beschrieben worden. Nach Blatt -8-, Ursu, Iofciulescu, Barcanescu und Popescu entstehen zwar Alterationen und Zerstörungen des Linsenepithels am Berührungspunkt zwischen Epithel und Geschwulst. Aber auch in dieser Arbeit, die das Schrifttum zu diesem Thema bis in die neueste Zeit eindrucksvoll widerspiegelt, konnte in keinem Fall eine Invasion der Linsenfasern nachgewiesen werden. Die Veränderungen blieben bei allen - auch in weit fortgeschrittenen Fällen - auf die Kapsel und subkapsuläre Epithelzone beschränkt.

Die Retina wird zunächst "solide" abgehoben, d.h. sie liegt dem Tumor noch an. Bei der weiteren Tumorentwicklung kann aber auch durch Reizung der Umgebung eine "seröse" Ablatio entstehen, wobei die Netzhaut durch Tumormassen und Flüssigkeitsschich-

ten von der vorgewölbten Aderhaut abgetrennt ist. Die Netzhaut über dem Tumor zeigt häufig Pigmenteinlagerungen, die den Verdacht auf Aderhautmelanom erhärten. Ausserdem wird bisweilen die Retina durchbrochen.

Für die Stellung der Diagnose ist die diasklerale Durchleuchtung mit der Lange - oder Sachs'schen Lampe unerlässlich.

Dabei wird die Lampe unmittelbar auf die Sklera gesetzt. Normalerweise leuchtet die Pupille dann rot auf. Befindet sich ein Tumor unter dem beleuchteten Sklerabezirk, ist ein dunkler Schatten zu beobachten.
Bei Verdacht auf pigmentierte Aderhauttumoren am hinteren Pol ist ein blutiger Lange-Lampen-Versuch unbedingt zu fordern. Die Melaninproben im Harn (nach Thormälen und Jaksch) sind nur bei positivem Ausfall verwertbar; falls die Probe negativ verläuft, ist ein Melanom nicht ausgeschlossen.

Ein moderner diagnostischer Versuch ist mit dem Radioisotop P^{32} möglich. Dabei erhalten die Patienten ein Präparat mit P^{32}, anschliessend wird die erreichbare Oberfläche der Sklera mit einem Spezial-Geigerzähler abgetastet, und die Aktivitäten in den einzelnen Abschnitten werden gemessen. In der Regel zeigt es sich, dass über dem Melanombereich

erheblich höhere Aktivitäten gemessen werden als über den nicht von Tumor befallenen Skleraabschnitten (Rourke -38-, Collins). Die Grösse der Tumoren korrespondiert mit der Höhe der P^{32}-Aktivität, wobei wiederum die Tumoren mit Epitheloidzellen die höhere Aktivität aufweisen. Ausserdem ist es durch diese Methode möglich, andere Aderhauttumoren von Melanomen differentialdiagnostisch abzugrenzen. So nehmen z.B. Haemangiome Präparate von P^{32} nicht vermehrt auf (MacLean, Maumenee, Dunphy -31-). Wenn bei älteren Patienten, bei denen kein Trauma oder Myopie vorliegen, eine Ablatio retinae festgestellt wird, sollte zunächst immer an ein Aderhautmelanom gedacht werden. Erhebliche Schwierigkeiten für die Differentialdiagnose kann die Amotio chorioideae bereiten - wie sie gelegentlich nach Glaukomoperationen, intrakapsulären Staroperationen auftritt - ebenso die sehr seltene Spontanabhebung. Die Diaphanoskopie bringt hier meistens Klarheit. Andererseits wird unter Umständen die differentialdiagnostische Abklärung gegenüber einem Aderhautmelanom dann besonders problematisch, wenn die Ablatio chorioideae auf eine alte subchorioi-

dale Blutung zurückzuführen ist, da auch hierbei bisweilen die diasklerale Durchleuchtbarkeit herabgesetzt sein kann.

Bei extraocular wachsenden Primärtumoren sollte stets an die Möglichkeit sekundärer Aderhauttumoren gedacht werden. Besonders das Mammacarcinom neigt dazu, in die Aderhaut zu metastasieren. Usher -41- berichtete über 11o Fälle von Uveametastasen. Dabei stammten 72% von Mammacarcinomen, dann folgten Lungencarcinome; ausnahmsweise sass der Primärtumor im Magen, Rectum, Leber, Schilddrüse, Nebenniere. Willis -48- beobachtete 138 Fälle von haematogenen Uveametastasen; dabei wurden bei 78 Patienten ein Mammacarcinom, bei 15 ein Lungencarcinom und bei 3 ein Nierentumor gefunden.

Mammacarcinommetastasen der Uvea sind sogar bei Männern beschrieben worden. Wegen der Seltenheit des Brustkrebses beim Mann konnte in der Weltliteratur erst über 3 Fälle von metastatischen Aderhautcarcinomen bei Brustkrebs des Mannes berichtet werden (Giri, Vetter, Straub -39-). Küchle und Pestalozzi -29- beobachteten einen Patienten mit einer Hypernephrommetastase in der Uvea. Diese Metastasierung ist ausserordentlich selten. Mit dem erwähnten wurden insgesamt 5 Fälle von eindeutig gesicherten Uveametastasen eines Hypernephroms (hypernephroiden carcinoms) mitgeteilt. Marquardt -32- hat das Krankheitsbild

eines 22- jährigen Patienten beschrieben, bei dem eine Lymphogranulomatose diagnostiziert wurde und im Laufe der Erkrankung, wegen erheblicher Veränderungen der Uvea beide Augen entfernt werden mussten. Die histologische Untersuchung ergab umschriebene Rasen von grossen polymorphen Reticulumzellen mit geschwollenen, teilweise eingekerbten Kernen und plumpen Nukleolen. Daneben reichlich Plasmazellen und eosinophile Leukozyten (Sternberg'sche Riesenzellen fehlten). Ähnliche Veränderungen fand Heine -17-: neben einer gewöhnlichen Iridocyclitis im Initialstadium der Erkrankung wurde ein umschriebener Iristumor im Kammerwinkel festgestellt. Der Tumor erinnerte in seinem Aufbau an lymphogranulomatöses Gewebe - jedoch ohne Sternberg'sche Riesenzellen.
Es sei an dieser Stelle daran erinnert, dass bei Morbus Hodgkin an der Netzhaut lediglich regressive Veränderungen nachweisbar sind.

2. Geschwülste der Retina

Das Gliom oder Retinoblastom tritt im frühen Kindesalter auf, meist während der ersten 3 Lebensjahre, seltener nach dem 5. Lebensjahr (Dollfus, Auwert -12-). Je nachdem, ob die Geschwulst von der Netzhaut auf die Aderhaut zu oder in den Glaskörper hineinwächst, werden exo- und endophytisches Wachstum unterschieden. Der Tumor wächst relativ schnell, und es kommt rasch zu einer Drucksteigerung. Bald ist die Geschwulst durch die reaktionslose mittelweite Pupille zu sehen.

Es entsteht dann das Bild des amaurotischen Katzenauges. Wenn die Behandlung nicht rechtzeitig einsetzt, kann der Tumor nach vorn und bis ins Schädelinnere durchbrechen. Frühzeitig werden intraoculare Metastasen gesetzt, teils in Iris und Vorderkammer. Ausserdem kann sich ein Pseudohypopyon aus Geschwulstzellen bilden. Bei der allgemeinen Organmetastasierung wird das Hirn bevorzugt. Das Gliom kommt familiär und sporadisch vor.
Nach Hirschberg -21-, von Papolczy -35-, Wintersteiner -49- u.a. tritt das Gliom in 18 bis 25% aller Fälle doppelseitig auf. A. Reese nimmt an, dass sich das Gliom bei einem Drittel der Patienten in beiden Bulbi entwickelt. In unserem Krankengut ist ein beidseitiges familiäres Gliom enthalten von insgesamt 13 Patienten.
Histologisch kann man das Retinoblastom und Retinocytom gegeneinander abgrenzen (von Amsler, Brückner, Franchetti, Goldmann, Streif -1-).
Das Retinoblastom besteht aus embryonalen nicht differenzierten Netzhautzellen. Zellschläuche sind

meist um ein Gefäss angeordnet.

Im Retinocytom finden sich junge, schon differenzierte rosettenförmig angeordnete Zellen (Stephanozyten) daneben kommen Astrozyten vor. Man spricht dann auch von einem Astrocytom.

C. Eigene Untersuchungen

1. Material

Von 1950-1960 wurden an der Universitäts-Augenklinik Hamburg-Eppendorf 205 Operationspräparate von Patienten mit intraocularen Tumoren histologisch untersucht.

Der weitaus grösste Teil dieser Präparate -154- stammt aus dem Operationsmaterial der Universitäts-Augenklinik Hamburg. 51 Präparate wurden von Fachkollegen zur histologischen Beurteilung eingesandt.

149 der 205 Patienten mit histologisch verifizierten malignen intraocularen Tumoren - ebenfalls aus der Zeit von 1950-1960 - wurden schriftlich nach ihrem Gesundheitszustand befragt. 99 abgesandte Briefe wurden entweder von den Patienten selbst oder im Todesfall von deren Angehörigen beantwortet.

An Hand dieser beantworteten Briefe konnten die Überlebenszeiten der lebenden und verstorbenen Patienten ermittelt werden. Alter, Geschlecht, Anamnese, Tumor -lokalisation, -histologie und

-ausdehnung (besonders Sklerabeteiligung) werden bei diesen 99 Tumorpatienten berücksichtigt und tabellarisch aufgezeichnet.

Mögliche Beziehungen der einzelnen Punkte zueinander und zu den Überlebenszeiten sollen im folgenden erörtert werden.

Die Tabellen (Seite 2o-27) sind eine Aufstellung des untersuchten Materials. Erläuterungen siehe S.26.

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklerabeteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
1.	1950	52	H.K.	37 J		+	2			Chorio.	S	(+)		10J, 10Mo	
2.	"	99	K.A.	34 J		+			2	"	S		Infiltr.	10J, 6Mo	
3.	1951	13	S.H.	39 J		+		4		"					2J, 6Mo (Le-Meta)
4.	"	62	J.H.	64 J	+					"	S	+	Infiltr.		- 9Mo
5.	"	94	B.M.	66 J		+			2	"	S	(+)		9J, 9Mo	
6.	"	104	P.T.	63 J	+		6			"	S	+		9J, 8Mo	
7.	1952	4	W.A.		+					Corp.c.	S R	+			4J, 4Mo (Lu-Meta)
8.	"	5	S.M.	66 J	+		2			Chorio.	S	+			6J, 5Mo (Le-Meta)
9.	"	20	S.K.	51 J	+		3			"	S	+			3J, 9Mo (Le-Meta)
10.	"	21	S.F.	73 J	+				3	"	S	+	Perforat.		2J, -
11.	"	50	Q.I.	32 J		+	4			"	S	(+)		9J, 1Mo	
12.	"	51	P.R.	45 J	+		1			"	S				4J, 1Mo (Le-Meta)
13.	"	55	S.A.	48 J	+				2	"		(+)		9J, -	
14.	"	77	D.J.	66 J		+	1			Corp.c.	R	+			6J, 3Mo

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklerabeteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
15.	1952	8o	K.M.	62 J	+			5		Chorio.	S		Infiltr.	8J, 1oMo	
16.	"	86	M.G.	6o J		+			8	"			"	8J, 9Mo	
17.	"	96	W.N.	3o J	+			2		"	S			8J, 9Mo	
18.	"	133	S.H.	69 J	+				1	"	S		Perforat.	8J, 5Mo	
19.	1953	15	E.E.	59 J	+			5		"	S R		Infiltr.		1J, -
2o.	"	38	H.L.	68 J		+	6			"	S E		"		unbek.
21.	"	6o	M.K.	78 J		+		3		"	S		Perforat.		4J, 5Mo (Lu-Meta)
22.	"	95	K.T.	68 J	+				2	"	S	+			2J, 1oMo
23.	"	113	S.J.	71 J	+			3		"	S				unbek.
24.	"	119	K.E.	44 J	+			6		"	S		Infiltr.	7J, 6Mo	
25.	1954	7	C.H.	6o J		+				Corp.c.	S		"	7J, 3Mo	
26.	"	3o	F.F.	59 J	+					Chorio.	pg Z		"		1J, 9Mo (Le-Meta)
27.	"	33	L.A.	46 J		+		4		Corp.c.	S			7J, 3Mo	
28.	"	56	T.H.	48 J		+		1		Chorio.	S		Perforat.	7J, -	

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklera-beteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
29.	1954	69	B.H.	56 J		+				Chorio.	S	(+)	Infiltr.	6J,11Mo	
3o.	"	119	G.E.	64 J	+				1	"	S		"		1J, -
31.	"	149	S.O.	81 J	+			3		"	pg Z	+	Perforat.		2J, -
32.	"	153	M.A.	57 J		+		18		"	S				unbek.
33.	"	168	O.C.	56 J	+			2		"		+		6J, 6Mo	
34.	"	178	S.A.	59 J	+			2		"		+		6J, 5Mo	
35.	"	191	A.J.	51 J		+		5		"		++		6J, 5Mo	
36.	1955	37	B.K.	47 J	+		2			"		+		6J, 2Mo	
37.	"	52	C.W.	63 J	+			2		"			Infiltr.	6J, 1Mo	
38.	"	86	D.F.	64 J		+		6		"	S	+	Perforat.		2J, 7Mo (Le-Meta)
39.	"	113	L.M.	53 J		+			5	Iris				5J,1oMo	
4o.	"	126	S.E.	66 J	+			4		Chorio.	S	+	Infiltr.		4J, 5Mo
41.	"	197	S.A.	73 J		+	6			"	E			5J, 5Mo	
42.	"	218	N.G.	55 J	+			1o		Corp.c.			Infiltr.		1J, 3Mo

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklerabeteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
43.	1955	225	N.E.	75 J	+				1	Chorio.		+			5J, 5Mo
44.	"	196	H.A.	34 J	+			6		"	S	+	Perforat.		6J, 1Mo
45.	1956	48	D.A.	73 J		+		2		"	S		Infiltr.		5J, -
46.	"	15	L.G.	3o J	+				4	"	S				5J, 3Mo
47.	"	54	G.E.	8o J		+		18		"		+			unbek.
48.	"	6o	S.F.	55 J		+		4		"	pg Z	+	Infiltr.		3J, 5Mo (Le-Meta)
49.	"	61	P.U.	38 J	+			3		"	R	+	"		5J, -
5o.	"	1o5	C.L.	7o J		+			3	"	S	+	"		4J, 9Mo
51.	"	11o	L.A.	79 J		+		3		"	S	+	"		4J, 9Mo
52.	"	133	P.A.	5o J	+		1			"	pm Z	+	"		4J, 8Mo
53.	"	17o	K.E.	43 J		+			9	Iris	pg Z	+			4J, 6Mo
54.	"	171	K.R.	12 J	+			4		"	S R				4J, 5Mo
55.	"	172	B.M.	68 J		+	1			Chorio.	S	+	Perforat.		4J, 7Mo
56.	"	176	V.H.	47 J		+			8	I.+C.c.	S R		Schl.Kanal		4J, 5Mo
57.	"	181	S.W.	44 J		+	4			Corp.c.	S		Infiltr.		4J, 4Mo

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklera-beteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
58.	1956	184	J.D.	59 J	+					Chorio.	S		Infiltr.		6J, -
59.	"		M.G.	51 J	+				2	"				6J, -	
6o.	1957	51	R.I.	65 J	+				1	"		+	Perforat.	4J, 3Mo	
61.	"	67	H.H.	5o J		+			6	"	pg Z	+	"	4J, -	
62.	"	2o3	W.G.	61 J		+	2			"	S R		Infiltr.		1J,11Mo
63.	"	165	B.B.	76 J	+				4	Corp.c.	S E		Perforat.		3J, 2Mo
64.	"	72	L.A.	65 J	+					Chorio.	S	+	Infiltr.	4J, 7Mo	
65.	"	112	V.E.	61 J	+					"	S		"	3J,1oMo	
66.	1958	6	E.F.	61 J		+			6	"	S R	+	"		2J, 2Mo
67.	"	33	T.B.	47 J	+					"	S		"	3J, 1Mo	
68.	"	47	R.P.	56 J		+			6	"	S				unbek.
69.	"	59	S.O.	61 J		+			2	"	S		Infiltr.	3J, -	
7o.	"	65	S.A.	61 J		+			8	I.+C.c.	S	+	Schl.Kanal		2J, - (Le-Meta)
71.	"	67	Q.O.	65 J		+				Iris	S	+		3J, -	
72.	"	159	S.M.	58 J	+				6	Chorio.	S		Infiltr.	2J, 6Mo	

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklera-beteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
73.	1959	146	K.A.	35 J		+			5	Chorio.	pm Z			1J, 5Mo	
74.	"	151	D.H.	46 J		+		2		Corp.c.	pm Z		Schl.Kanal	1J, 5Mo	
75.	"	1o5	K.L.	49 J		+		6		Chorio.	S		Perforat.	2J, 2Mo	
76.	"	115	D.G.	54 J	+			2		"	S				1J, 4Mo
77.	196o	8	W.B.	53 J		+	5			I.+C.c.	S E	+	Schl.Kanal	1J,1oMo	
78.	"	41	S.A.	75 J		+	6			Chorio.	pg Z	+	Infiltr.	1J, 2Mo	
79.	"	69	M.E.	66 J		+	2			Corp.c.	S R	+		1J, 1Mo	
8o.	"	7o	B.M.	55 J		+		5		Chorio.	pm Z	+	Infiltr.	1J, 1Mo	
81.	"	83	H.H.	7o J		+		5		"	pm Z			-,11Mo	
82.	"	1o4	T.G.	3o J	+					"	pm Z		Infiltr.	-,1oMo	
83.	"	121	D.A.	5o J	+			3		Iris				-, 9Mo	
84.	"	122	K.H.	59 J		+		4		Chorio.	R		Infiltr.	-, 9Mo	
85.	"	147	H.F.	79 J	+			8		Corp.c.	S R		"	-, 7Mo	
86.	"	181	K.E.	63 J		+		1		Chorio.	S		"	-, 7Mo	
87.	"	195	M.E.	59 J		+	3			"	pm Z		"	-, 6Mo	

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Zelltyp	Pigment	Sklera-beteilig.	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
88.	196o	222	H.F.	65 J		+		2		Chorio.	R		Infiltr.	-,	4Mo
89.	"	97	P.G.	66 J	+			3		"	pm Z		Perforat.	1J,	5Mo
9o.	"	135	S.F.	69 J		+		2		I.+C.c.	pm Z		Schl.Kanal	1J,	3Mo
91.	"	188	S.F.	67 J	+			1		Chorio.	S R			1J,	1Mo
92.	"	223	D.J.	71 J		+				"	pm Z			1J,	-

Erläuterungen:

Chorio.= Chorioidea
Corp.c.= Corpus ciliare
I.+C.c.= Iris und Corpus ciliare
S = Spindelzellen überwiegen
E = Epitheloidzellen
R = Rundzellen
pm Z = polymorphe Zellen
+ (der Spalte Pigment) = sehr starker Pigmentgehalt
Schl.Kanal = Einbruch in den Schlemm'schen Kanal
Infiltr.= Infiltration der Sklera
Perforat.= Perforation
Le-Meta = Lebermetastasen
Lu-Meta = Lungenmetastasen

Lfd. Nr.	Jahr	Lab. Nr.	Name	Alter	Geschlecht männl.	Geschlecht weibl.	Anamnese Wo	Anamnese Mo	Anamnese Jahre	Lokalisation	Histologie, Sklerabeteiligung	Überlebenszeiten lebend	Überlebenszeiten verstorben
93.	1956	82	B.L.	3 Mo	+		1			Retina	Neuroblastom (Rosettenbildung)	5J, -	
94.	"	1o1	F.M.	4 Mo	+			3		Retina	Neuroblastom (Rosettenbildung)	4J, 9Mo	
95.	1957	3o	L.G.	17 Mo		+	4			Retina doppelseitig	Neuroblastom	4J, 3Mo	
96.	1958	43	H.C.	2 J		+	5			Retina	Neuroblastom Einbruch in den Fasc. opticus	3J, 1Mo	
97.	"	63	R.A.	4 J		+	1			Retina	Neuroblastom (Rosettenbildung)	3J, -	
98.	"	72	W.M.	3 J	+					Retina	Neuroblastom (endophytisches Wachstum)	3J, 6Mo	
99.	196o	167	S.F.	35 J		+				Chorio.	Mammacarcinomzellen (drüsenschlauchähnliche Lumina)		1J, -

Die intraocularen malignen Tumoren gehen entweder von der Uvea oder von der Retina aus. Bei den Uvealtumoren handelt es sich in erster Linie um Melanome, in seltenen Fällen um Metastasen von extraocular gelegenen Primärtumoren. Die Tumoren der Retina sind ausschliesslich Retinoblastome, bzw. Retinocytome.

2. Geschlechtsverteilung

a) Gesamtzahl der Patienten mit malignen intraocularen Tumoren, von denen Operationspräparate in der Universitäts-Augenklinik Hamburg histologisch untersucht wurden:

205 Patienten (1950-1960), davon

Tab.1

	männlich	weiblich	zusammen
Uvealmelanome:	102	87	189
Retinoblastome:	8	5	13
Sekundärtumoren:	-	3	3

b) Anzahl der angeschriebenen Patienten:

149, davon

	männlich	weiblich	zusammen
Uvealtumoren:	78	6o	138
Tab.2 Retinoblastome:	7	3	1o
Sekundärtumoren:	-	1	1

c) Anzahl der Patienten, von denen die Briefe beantwortet wurden:

99 Patienten, davon

	männlich	weiblich	zusammen
Uvealtumoren:	43	49	92
Tab.3 Retinoblastome:	3	3	6
Sekundärtumoren:	-	1	1

Die Geschlechtsverteilung bei den Patienten zeigt, dass die männlichen Patienten mit Uvealmelanomen und mit Retinoblastomen in der Gesamtzahl der erfassten Patienten, wie in der Anzahl der angeschriebenen Patienten, gegenüber den weiblichen Patienten überwiegen. In der Tabelle 3 der Patienten, deren Briefe beantwortet wurden, ist bei den Uvealmelanomen das weibliche Geschlecht stärker vertreten. Aus dieser Tatsache möchten wir jedoch keine besonderen Schlüsse ableiten.

Bei den Retinoblastomen ist in Tabelle 1 und 2 ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechtes mit 8:5, bzw. 7:3 zu vermerken.
Die erwähnten Sekundärtumoren in Tabelle 1-3 sind ausnahmslos Mammacarcinommetastasen in der Uvea weiblicher Patienten.

3. Altersverteilung

a) Uvealtumoren

Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, kommen die Melanome der Uvea meistens bei älteren Menschen vor. Dabei erkranken die Altersgruppen zwischen dem 4o. und 7o. Lebensjahr bevorzugt (Jaensch -23-, Kindt -27-, Benjamin, Cummings, Goldsmith und Sorsby -6-, Otto und Toppel -24-, Apponi -2-).

In Ausnahmefällen kann das Melanom aber auch bei Säuglingen auftreten. Bürki berichtete über einen 8-Monate alten Knaben mit einem anaplastischen, gigantozellulären Sarkom der Iris; Badtke und Zimmermann -4- schrieben über einen analogen Fall bei einem 8 1/2 Monate alten Mädchen mit einem Irismelanoblastom. E. Fuchs -14- und Iwumi -22- haben ebenfalls über intraoculare Melanome im Kindesalter berichtet.

Die in der Universitäts-Augenklinik Hamburg beob-

Gliome — Neuhaut-

Uvealtumoren

Altersgruppen (Lebensalter zZt der Op in Jahren)	1950		1951		1952		1953		1954		1955		1956		1957		1958		1959		1960	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
0-10			1	2							1		3		1	1	2	2				
11-20													1		1		1			1		
21-30					1				1				1		1					1	1	
31-40		2		1	1	2					1		1		1	2		2	1	1		1 (1)
41-50			1		2		1	1	3	2 (1)	2	1	5	3	1		4	1	1	2 (1)	3	2
51-60			1	2	2	2	2	1	3	4	2	3	4	1	1	2	1	2	2	1	2	2
61-70		2	2	2	4	3	3	1	4		4	1		3	3	9	1	4	1	1	3	6
71-80	1		1		1		2	1			1	2	1	4	1	1	2	1	2	2	5	
81-90									1													
unbekannt					1					1					1				2			
Gesamt	1	4	5	5	12	7	8	4	12	7 (1)	10	7	13	11	10	14	9	10	9	9 (1)	14	11 (1)
	5		10		19		12		19		17		24		24		19		18		25	

achteten Patienten werden nach Lebensalter - bezogen auf das Operationsjahr - während der Zeit von 1950-1960 in Tabellen angeordnet, um eine Bevorzugung gewisser Altersgruppen herauszustellen. In Tabelle 4 sind links die Altersgruppen, rechts die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten der zugehörigen Altersgruppen nach den Operationsdaten aufgezeichnet. In Klammern angegeben sind die Sekundärtumoren (ausschliesslich Mammacarcinommetastasen).

Aus der Aufstellung ist zu ersehen, dass der Erkrankungsgipfel - sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen - zwischen dem 6o. und 7o. Lebensjahr liegt. In der grossen Statistik von Thiel, Otto und Toppel -4o- über das intraoculare Melanoblastom und Retinoblastom liegt das Maximum zwischen dem 5o. und 6o. Lebensjahr. Allerdings ist bei diesen Autoren nicht der Zeitpunkt der Operation, sondern das Auftreten der ersten klinischen Symptome zugrunde gelegt.

Bei den jugendlichen Patienten der Altersgruppe zwischen dem 11. und 2o. Lebensjahr wurden aus-

nahmslos Irismelanome gefunden (Tab. 7). Der jüngste Patient mit einem Irismelanom war 12 Jahre alt. Die jüngste Patientin mit einem histologisch verifizierten Aderhautmelanom war zur Zeit der Operation im 24. Lebensjahr.

- Apponi -2- berichtet über eine stärkere Zunahme jugendlicher Patienten mit Uvealmelanomen in den letzten Jahren an der Universitäts-Augenklinik Köln. - Die Ergebnisse unserer Arbeit entsprechen etwa den Zahlen, die Apponi gefunden hat. In der Tabelle 4 sind von 1950-1954 2 Patienten mit Uvealmelanomen in der Altersgruppe vom 21. - 30. Lebensjahr aufgeführt. Von 1956-1960 (ebenfalls 5 Jahre) ist die Zahl mit 8 Patienten auf das Vierfache angestiegen (Altersgruppe 11. - 30. Lebensjahr). Es ist vielleicht noch erwähnenswert, dass maligne intraoculare Melanome nach dem 80. Lebensjahr sehr selten auftreten. In unserem Krankengut wurde nur ein Patient mit 81 Jahren wegen eines Aderhautmelanoms operiert (Enukleation). Bei den genannten 3 Patientinnen mit Sekundärtumoren der Uvea (Mammacarcinommetasta-

Altersverteilung der Patienten mit Netzhautgliom

Altersgruppen (Alter während Op.)	männliche Pat.	Weibliche Pat.	Zusammen
0-1 J.	4		4
1-2	1	1	2
2-3	1	1	2
3-4	1		1
4-5	1	1	2
5-6		1	1
6-7			
7-8			
8-9			
9-10		1	1
Zusammen	8	5	13

Tab. 5

sen) fand die Operation im Alter von 35, 47, 49 Jahren statt.

b) Netzhauttumoren (Tab. 4 und 5)

Netzhautgliome betrafen das Säuglings- und Kleinkindesalter. Es ist auffällig, dass bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres ausschliesslich Knaben erkrankten, bzw. operiert wurden. Der jüngste Patient wurde mit 4 1/2 Monaten - das älteste Kind (Mädchen) mit 1o Jahren - operiert. Auch Thiel, Otto und Toppel -4o- fanden bei Patienten im ersten Lebensjahr ein Überwiegen der erkrankten männlichen gegenüber den weiblichen im Verhältnis 9:4. Im vierten Lebensjahr war das Verhältnis umgekehrt (1Knabe:6Mädchen), sodass im Endeffekt beide Geschlechter an der Zahl der Erkrankungen der Netzhautgliome etwa gleichmässig beteiligt waren.

Die Altersverteilung der kontrollierten Patienten

a) Uvealmelanome

Alters-gruppen	lebende Pat. ♂	♀	verstorbene Pat. ♂	♀	Gesamt
o - 1o J.	-	-	-	-	-
11 - 2o J.	1	-	-	-	1
21 - 3o J.	3	-	-	-	3
31 - 4o J.	2	3	-	2	7
41 - 5o J.	6	7	1	-	14
51 - 6o J.	4	11	6	3	24
61 - 7o J.	8	11	5	6	3o
71 - 8o J.	2	4	4	2	12
81 - 9o J.	-	-	1	-	1
unbekannt	-	-	1	-	1
Summe	26	36	18	13	93

Tabelle 6

Tabelle 6 zeigt, dass entsprechend Tabelle 4 in der Altersgruppe zwischen dem 61. und 7o. Lebensjahr die meisten intraocularen Tumoren enukleiert wurden und auch die Zahl der verstorbenen Patienten am höchsten ist. Dabei bezieht sich das Lebensalter auf den Zeitpunkt der Operation.

b) Netzhauttumoren

Von den 6 kontrollierten Patienten mit Netzhautgliomen (Geschlechtsverteilung 3:3) entfallen 2 Knaben auf die Altersgruppe o-1. Lebensjahr (3 Monate, 4 1/2 Monate), 2 Mädchen liegen in der Altersgruppe zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr (17 Monate, 2 Jahre). Ein Knabe wurde mit 3 Jahren und ein Mädchen mit 4 Jahren wegen eines einseitigen Netzhautglioms operiert.

Diese 6 Kinder leben und sind bisher rezidivfrei geblieben.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass bei dem 17 Monate alten Mädchen beide Bulbi enukleiert werden mussten.

4. Lokalisation

Der Sitz der intraocularen Tumoren wurde hauptsächlich nach den histologischen Präparaten und klinischen Befunden beurteilt.

Entsprechend der anatomischen Gliederung der Uvea lassen sich die Uvealtumoren in Bezug auf die Lokalisation nach dem Ausgangspunkt des Wachstums in Tumoren der Iris, des Ciliarkörpers und der Chorioi-

Operierte Patienten mit Uvealtumoren (1950 - 1960)

(Aufteilung nach Geschlecht, Alter und Lokalisation)

Altersgruppen (Alterswährend Op)	männliche Patienten					Weibliche Patienten					
	Iris	Ciliar-körper	Iris + Ciliark.	Ader-haut	Zusam-men	Iris	Ciliar-körper	Iris + Ciliark.	Ader-haut	Sekundär-tumoren	Zusam-men
11 - 20 J.	3				3	1					1
21 - 30	1			3	4				1		1
31 - 40		1		5	6		2		7	(1)	9(1)
41 - 50	2	5		16	23	2	2	1	8	(2)	13(2)
51 - 60		2		17	19	2			19		21
61 - 70			1	25	26	2	5	1	21		29
71 - 80		5		12	17	2			9		11
81 - 90				1	1						
unbekannt				3	3		1		1		2
Zusammen	6	13	1	82	102	9	10	2	66	(3)	87(3)

Tab. 7

dea unterteilen. Siehe Tabelle 7 !

Von insgesamt 192 Uvealtumoren entfielen 15 auf Irismelanome, 23 auf Ciliarkörpermelanome, bei 3 Patienten lag gleichzeitig ein Iris- und Ciliarkörpermelanom vor, und 151 hatten einen Aderhauttumor (einschliesslich der 3 Sekundärtumoren). Siehe Tabelle 7 ! Bei den 93 kontrollierten Patienten mit Uvealtumoren war die Aufteilung folgende: 4 Irismelanome, 13 Ciliarkörpermelanome und 76 Tumoren der Chorioidea, davon 75 Melanome und eine Aderhautmetastase (Mammacarcinom).

Die 13 Netzhautgliome waren im hinteren Bulbusabschnitt gelegen. Davon wurde ein doppelseitiges (familiär vorkommendes) Gliom diagnostiziert.

5. Histologie

Die sorgfältige Durchuntersuchung der histologischen Präparate der operierten intraocularen Tumoren ist für die endgültige Diagnose und Prognose von grosser Bedeutung - besonders um die Entscheidung über eine eventuell nötige Nachbehandlung (Exenteratio orbitae oder Rö- Bestrahlung) treffen zu können. Dabei sind folgende Fragen von Wichtigkeit:

a) liegt die Schnittführung im Gesunden ?

b) welcher Zelltyp liegt vor ?

c) wie stark ist der Pigmentgehalt ?

d) Vaskularisation des Tumors ?

e) Sklerabeteiligung ?

ad a) Von den 99 kontrollierten Patienten mit intraocularen Tumoren wurde in 96 Fällen eine Enukleation durchgeführt (89 Uvealmelanome, 6 Retinoblastome, 1 Uveametastase). Bei 14 Präparaten von Uvealmelanomen lag eine Skleraperforation vor. Ein Retinoblastom war in den Opticus eingebrochen. Die Frage nach der Schnittführung im Gesunden kann also bei diesen 15 Präparaten nicht bejaht werden. Die übrigen enukleierten Bulbi wiesen teilweise eine Sklerausurierung auf (siehe unten), ausserhalb der Sklera konnten hier jedoch keine Tumorzellen nachgewiesen werden. 3 Iristumoren wurden durch eine totale Iridektomie exstirpiert, wobei die Schnittführung im gesunden Gewebe erfolgte.

ad b) In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Uvealmelanomen fanden sich hauptsächlich Spindelzellen, weniger Rundzellen und polymorphe Zellelemente. Nur bei 4 Patienten (2 lebende und 2 verstorbene)

konnten Epitheloidzellen nachgewiesen werden. Benjamin und Cummings -6-, sowie Callender, Wilder und Ash -1o- berichteten, dass die Epitheloidzellen und der Pigmentgehalt für den Grad der Malignität von Bedeutung wären. Unsere Arbeit konnte diese Annahme nicht bestätigen. Fast bei allen Tumoren liessen sich reichlich Mitosen und Kernatypien darstellen.

ad c) Bei knapp einem Drittel der überlebenden Patienten mit Uvealmelanomen wurde ein hoher Pigmentgehalt der Tumorzellen festgestellt. Von den 29 verstorbenen Patienten waren 13 Tumoren stärker pigmentiert. Die übrigen untersuchten Melanome zeigten geringe bis mittlere Pigmentierung. In letzter Zeit wurde die Bildung der Melaningranula von intraocularen Pigmentgeschwülsten elektronenmikroskopisch untersucht. Nach Wellings und Siegel -44- wurde der Golgiapparat als Bildungsstätte des Melanins angesehen. Ausserdem spielt der Pigmentgehalt differentialdiagnostisch eine Rolle, da z.B. die Uveametastasen, die Netzhautgliome und Haemangiome der Aderhaut nicht pigmentiert sind.

ad d) Die meisten Tumoren zeigten eine stärkere Vaskularisation. Nur in Ausnahmefällen, wenn der Tumor in fortgeschrittenem Stadium zur Behandlung kam, war die Gefässversorgung teilweise nicht mehr ausreichend, das Tumorgewebe nekrotisch.

ad e) Eine Usurierung der Sklera, bzw. ein Einbruch in ein Emissarium lag bei 26 der kontrollierten, bisher überlebenden und bei 15 der verstorbenen Patienten vor.

Bei 11 lebenden und 4 verstorbenen der 99 erwähnten Patienten war eindeutig eine Perforation der Sklera nachweisbar, d.h. bei 56 Tumorpatienten war die Sklera mehr oder weniger mitbetroffen. Diese angegebenen Zahlen sind wohl zu niedrig angesetzt, da nicht lückenlose Serienschnitte der einzelnen Bulbi betrachtet wurden. Von Barsewisch -5- hat in einer mühevollen Arbeit von 5o wegen Aderhautmelanoblastom enukleierten Bulbi lückenlose Serien von Einzelschnitten genau untersucht und herausgefunden, dass nur in einem Fall die Sklera nicht infiltriert war.

In der Tabelle 9 sind ausserdem die für die histo-

logische Beurteilung wesentlichen Punkte der kontrollierten Patienten zusammengestellt.

6. Anamnese

Bei Betrachtung der Anamnese der einzelnen Patienten mit Uvealmelanomen fällt auf, dass sehr unterschiedliche Angaben über das erste Auftreten der Sehstörungen gemacht wurden. Während einige Patienten wenige Tage vor der Operation die ersten Sehverschlechterungen bemerkten, hatten andere - in selteneren Fällen - schon vor Jahren 'rein zufällig' die Erblindung eines Auges festgestellt, z.B. beim Preisschiessen. Die ersten Sehstörungen der meisten Patienten lagen nicht mehr als 6 Monate zurück und waren nach den Schilderungen im wesentlichen folgende: Flimmern, Blitzesehen, Schleier vor dem Blickfeld, Schatten vor dem erkrankten Auge, Gesichtsfeldeinschränkung. Bei heftigen Kopfschmerzen, besonders in der Augenregion, starker Rötung des erkrankten Bulbus, Hornhauttrübung lag ein Sekundärglaukom infolge Abflussbehinderung des Kammerwassers durch Verlegung des Schlemm'schen Kanals mit Tumorzellen vor.

Die grösste Zeitspanne bei den Patienten mit Netzhautgliomen vom Beginn der erkennbaren Veränderungen am Auge bis zur Operation betrug im Höchstfall 3 Monate, mindestens eine Woche.

7. Überlebenszeiten

Von grosser Bedeutung für die Lebenserwartung der Patienten mit operierten bösartigen Uvea- und Netzhauttumoren ist die statistische Auswertung der Überlebenszeiten. Die allgemeine Metastasierung nach der operativen Tumorentfernung kann bei Melanomen zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgen. So können - selbst viele Jahre nach der Operation - Metastasen zur Entwicklung kommen (Reese -37-, von Hippel -19- u.a.). Thiel, Otto und Toppel -4o- fanden Todesfälle an gesicherten Metastasen noch 14 Jahre post operationem. Chisholm -11- beschrieb eine Metastasenaussaat nach 36 Jahren. Andere Autoren vertreten die Auffassung, dass intraoculare Melanome möglicherweise schon sehr frühzeitig metastasieren (Heinsius -18-). Die Metastasen - meistens Lebermetastasen - wurden in Einzelfällen beobachtet, bevor der Primärtumor im

Auge diagnostiziert werden konnte (Greves und Holmes -16-).

Nach diesen Erfahrungen kann man beim Uvealmelanom weder von einer 5- Jahres-, noch von einer 1o- Jahresheilung sprechen.

Unsere 99 kontrollierten Patienten mit intraocularen Tumoren wurden im folgenden nach den Operationsjahren in eine erste Gruppe von 195o-1956 und in eine zweite Gruppe von 1957-196o unterteilt. Da das Operationsdatum der zweiten Gruppe nicht weit genug zurückliegt, um hinsichtlich der Frage nach den Überlebenszeiten verwertbare Ergebnisse zu erhalten, werden hauptsächlich die Patienten der ersten Gruppe näher betrachtet. In Tabelle 8 sind die Überlebenszeiten der Patienten unter Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung und der Lokalisation der Tumoren aufgezeichnet.

Es zeigte sich, dass von den 3o verstorbenen Patienten 22 die 5- Jahresgrenze nicht erreichten, 3 Patienten starben 6 Jahre nach der Operation, bei 5 Patienten war die Überlebenszeit unbekannt. Da die Überlebenszeiten zum jeweiligen Lebensalter

Kontrollierte Patienten mit operierten intraocularen malignen Tumoren

♂ 34 ← 61 (Gesamt) → ♀ 27

Über Lebenszeiten der Patienten in Jahren	Retinoblastoma	Melanoblastoma iridis		Melanoblastoma corporis ciliaris		Melanoblastoma chorioideae		Melanoblastoma iridis		Melanoblastoma corporis ciliaris		Melanoblastoma chorioideae		Retinoblastoma	
	2	1		1		30		1		5		21		0	
	○	○	✝	○	✝	○	✝	○	✝	○	✝	○	✝	○	✝
	2	1	0	0	1	16	14	1	0	5	0	13	8	0	0
unter 1							1								
1					1		3								
2							2						2		
3							2						1		
4	1	1				1	3			3		3	1		
5	1					3						2			
6						6	2	1				1	1		
7						1						2			
8						2						1			
9						3						2			
10												1			
11												1			
unbekannt							1						3		

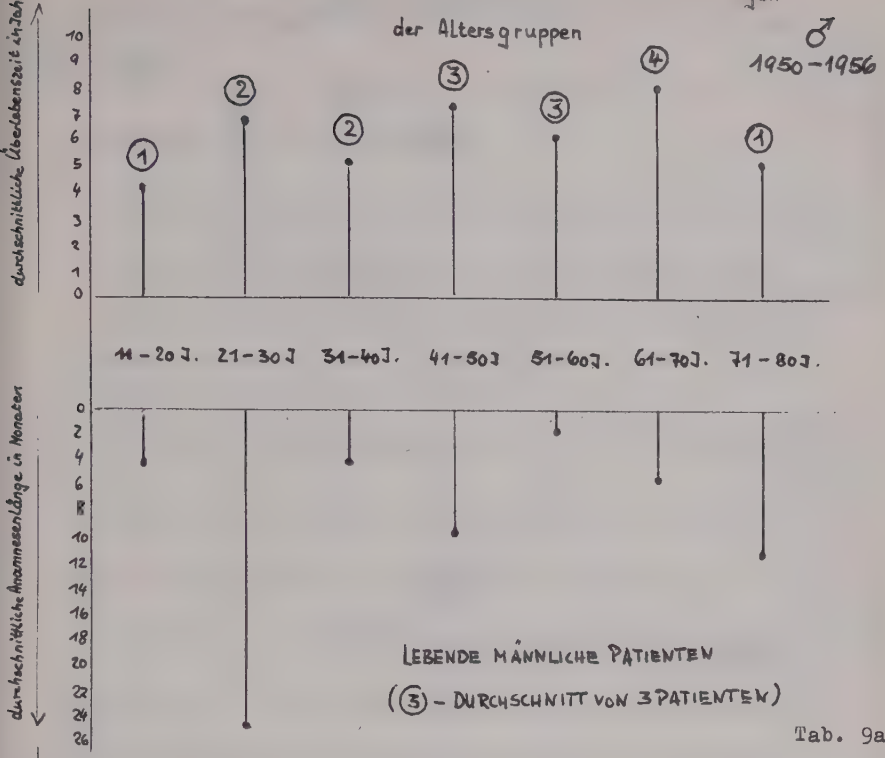
○ = leben, ✝ = verstorben

1950–1956

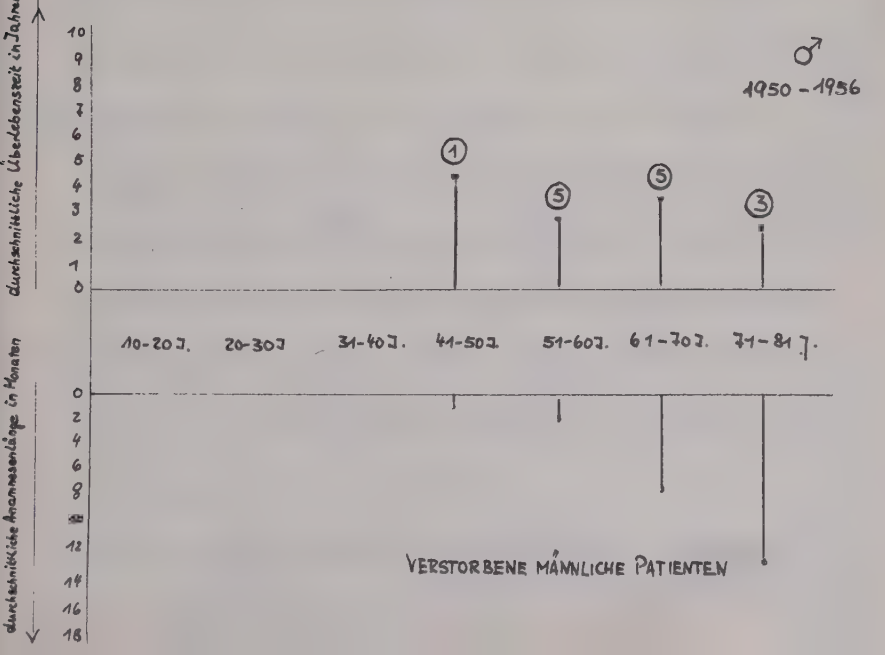
Tab. 8

von Interesse sind, wurden in Tabelle 9 für die Altersgruppen die durchschnittlichen Überlebenszeiten ermittelt und gleichzeitig mit den durchschnittlichen Anamnesenlängen eingetragen.
Aus der Tabelle 9a der verstorbenen männlichen Patienten liesse sich zwischen durchschnittlicher Anamnesenlänge und Überlebenszeit vielleicht eine Beziehung insofern ableiten, als die Altersgruppe (71-81 J.) mit der kürzesten durchschnittlichen Überlebenszeit (2 Jahre) die längste Anamnese zeigte. Da es sich aber hierbei um die ältesten Patienten handelte, und es nicht feststeht, ob die Todesursache in jedem Fall eine allgemeine Melanommetastasierung war, ist der Einwand berechtigt, dass die Patienten auch ohne Melanom möglicherweise nicht länger gelebt hätten.
Aus der Tabelle 9b der verstorbenen weiblichen Patienten geht hervor, dass die Altersgruppe (61-7o J.) im Durchschnitt am längsten überlebte (über 4 Jahre). Wenn von dem 45- jährigen Pa- abgesehen wird, welcher 4 Jahre und 1 Monat nach der Enukleation verstarb, war auch bei den ver-

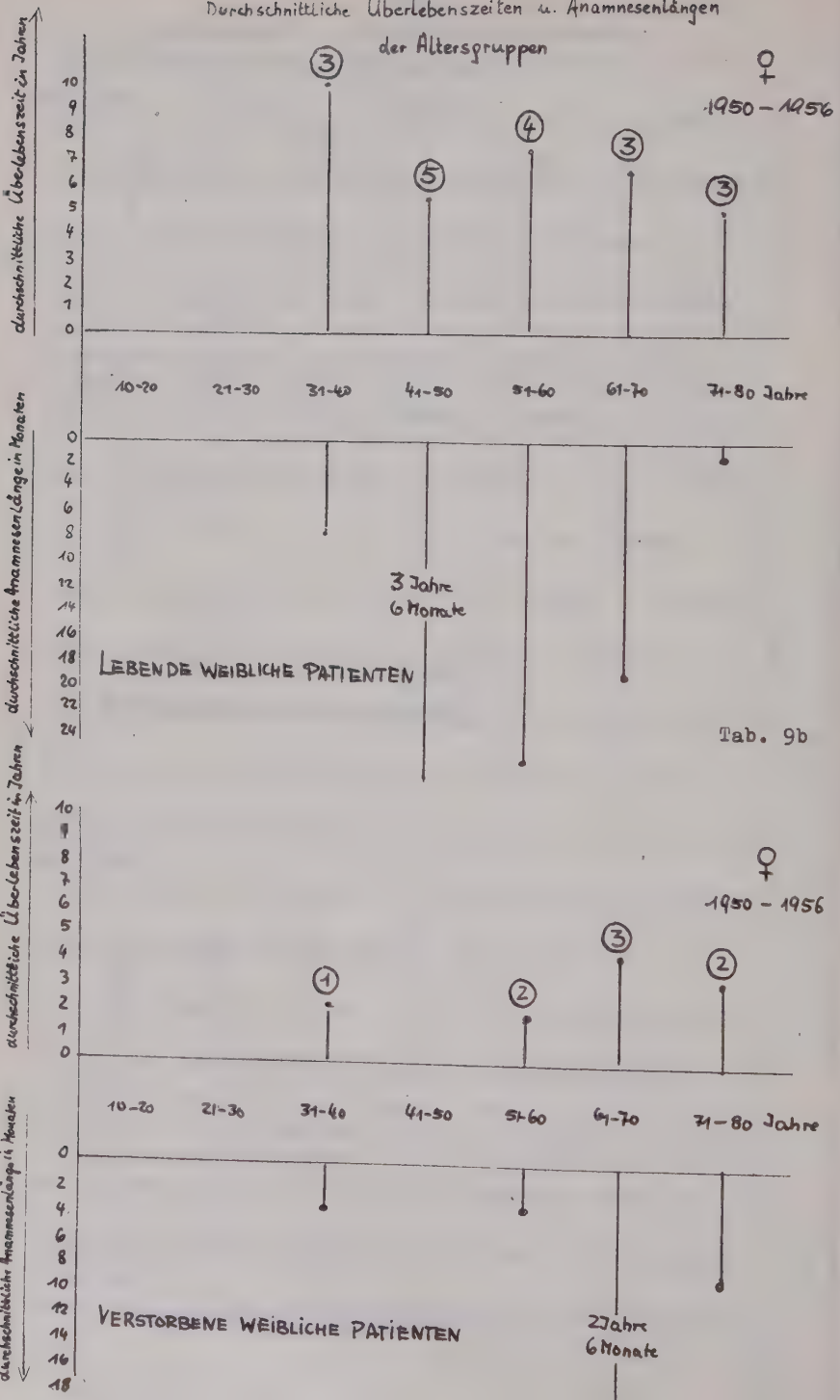
Durchschnittliche Überlebenszeiten u. Anamnesenlängen der Altersgruppen



Tab. 9a



Durchschnittliche Überlebenszeiten u. Anamnesenlängen der Altersgruppen



Tab. 9b

storbenen männlichen Patienten der Altersgruppe (61-7o J.) die längste durchschnittliche Überlebenszeit zu verzeichnen.

Die durchschnittliche Überlebenszeit für die 17 verstorbenen männlichen Patienten betrug etwa 3 Jahre, für die 13 verstorbenen weiblichen Patienten 3 Jahre und 6 Monate.

Für die lebenden Patienten wurden die durchschnittlichen Überlebenszeiten aufgezeichnet, um eventuelle Beziehungen zur Länge der Anamnese deutlich zu machen, die sich jedoch nicht finden liessen.

In Tabelle 1o wird versucht, durch Aufzeichnung der Überlebenszeit, Anamnesenlänge der einzelnen Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Sklerabeteiligung (Perforation, Usurierung), des Pigmentgehaltes und des Zelltyps mögliche Abhängigkeiten der Punkte untereinander aufzudecken. Dabei zeigte sich, dass weder die Länge der Anamse, noch Sklerabeteiligung, Pigmentgehalt und Zelltyp die Überlebenszeiten der kontrollierten Patienten eindeutig beeinflussten.

Auch bei den erwähnten Retinoblastomen konnten sol-

UVEALTUMOREN

♂

1950-1960

(LEBENDE PATIENTEN)

ÜBERLEBENSZEITEN I. JAHREN

ANAMNESENLÄNGE I. MONATEN

SKLERAPERFORATION

USURIERUNG DER SKLERA, EINBRUCH IN EMISSARIEN

STARKE PIGMENTIERUNG

ZELLTYP

♂

1950-1960

(VERSTORBENE PATIENTEN)

ÜBERLEBENSZEITEN I. JAHREN

ANAMNESENLÄNGE IN MONATEN

DURCHSCHNITTLICHE ÜBERLEBENSZEIT ~ 3 JAHRE

Tab. 10a

♀
1950–1960
(LEBENDE PATIENTEN)

ÜBERLEBENSZEITEN I. JAHREN

ANAMNESENLÄNGE IN MONATEN

JAHR ALTER

1950 37 J.
1951 34.
1952 66.
1953 32.
1954 60.
1955 60.
1956 46.
1957 48.
1958 56.
1959 51.
1960 53.
1961 73.
1962 73.
1963 70.
1964 79.
1965 43.
1966 68.
1967 47.
1968 44.
1969 51.
1970 65.
1971 61.
1972 66.
1973 35.
1974 46.
1975 49.
1976 53.
1977 75.
1978 66.
1979 55.
1980 70.
1981 59.
1982 63.
1983 59.
1984 65.
1985 69.
1986 71.

8 Jahre
3 Jahre
8 Jahre
5 Jahre
mi
m
Polymorph
Schwielen
Rückbildung in Schichten
Kk.

♀
1950–1960
(VERSTORBENE PATIENTEN)

ÜBERLEBENSZEITEN I. JAHREN

ANAMNESENLÄNGE IN MONATEN

DURCHSCHNITTLICHE ÜBERLEBENSZEIT ~ 3½ JAHRE

1951 397
1952 66.
1953 68
1954 78.
1955 37.
1956 64.
1957 80
1958 55.
1959 61.
1960 61.
1961 56.
1962 61.
1963 35.

MELANOBLASTEN AUSSAAT AUF RETINA

MAMMACA.-METASTASE
(drüsenschlauchähnliche Lumina)

Tab. 10b

che Beziehungen nicht bewiesen werden.

D. Diskussion

Nach unseren Beobachtungen und den Erfahrungen anderer Autoren lässt sich bei den bösartigen intraocularen Tumoren nicht mit Sicherheit eruieren, zu welchem Zeitpunkt der Tumorentwicklung eine allgemeine Metastasierung erfolgt. Borst -9- erklärt die sehr späte Metastasierung gewisser Fälle durch die Annahme, dass in der praemetastatischen Phase vom Primärtumor ausgehende Geschwulstzellen wohl in der Blutbahn zirkulieren, jedoch durch einfache Ernährungsstörung oder durch den Selbstschutz des Organismus zerstört werden.

Eine andere bereits schon angeführte Theorie besagt, dass der Grad der Malignität von patho- histologischen Besonderheiten - wie Zelltyp, Pigment- und Fasergehalt abhängig ist (Callender, Wilder und Ash -1o-).

Flocks, Gerende und Zimmermann -13- fanden, dass darüber hinaus die Tumorgrösse die Prognose entscheidend beeinflusse. Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den Angaben aus der Literatur über die

Lebenserwartung bösartiger intraocularer Tumoren mag folgende Tabelle verdeutlichen:

Autoren	Fälle	Tod innerhalb von 5 Jahren	Tod innerhalb von 1o Jahren	Gesamt
1. 1936 v.Hippel -2o-	118	31 %	42 %	45 %
2. 1937 v.Papolczy -35-	112	34 %		39 %
3. 1942 Callender, Wilder, Ash -1o-	5oo	48 %		
4. 1948 Benjamin u. Mitarbeiter -6-	25o Cho.	19,3%	27,6%	
	3o Cil.	39,9%	59,8%	
5. 195o Jent-Peyer -26-	38	29 %	4o %	42 %
6. 1953 Chisholm -11-	65	3o %	38 %	45 %
7. 1954 Notter -34-	63	55 %	65 %	72 %
8. 1957 Westerveld-Brandon -45-	94	34 %	43 %	49 %
9. 1959 Vannas -42-	116	28 %		
Unsere Arbeit	99	21,8%	29,7%	

Cho. = Chorioidea, Cil. = Ciliarkörper

Tabelle 11

Durch die Entwicklung konkurrierender Behandlungsmethoden - wie Licht- und Diathermiekoagulation (Meyer-Schwickerath -33- und Weve -47-), Röntgen- und Kobaltbestrahlung, sowie durch die Tatsache, dass die Enukleation nicht in jedem Fall die Prognose verbessert, wird die Berechtigung der Enukleation von gewissen Autoren angezweifelt (Westerveld-Brandon, Zeemann -45-). Der Bericht über einen 24- jährigen Patienten mit Aderhautmelanom, der ein halbes Jahr nach der Enukleation an den Metastasen starb, veranlasste Jaensch -25- 1959 in scharfer Kritik dazu Stellung zu nehmen: "Der Kranke mag als Stütze der Ansicht der holländischen Kollegen dienen, dass die Enukleation oft die Metastasenbildung nicht verhindert, er beweist aber gerade, dass nur die frühzeitige Enukleation retten kann."

Weve hat sich zu dem Thema: "Behandlung intraocularer Tumoren unter Erhaltung des Auges" sehr vorsichtig geäussert. Eine konservative Behandlung sollte den Fachkollegen an den grösseren Augenkliniken überlassen bleiben. Weve meint, dass mit den

3 konservativen Methoden: Diathermie und Lichtkoagulation, Applikation von radioaktiven Substanzen (Kobalt 6o) - eventuell in Kombination - alle Augen mit nicht zu weit fortgeschrittenen Tumoren erhalten bleiben könnten. Auch wenn es sich um das einzige funktionstüchtige Auge handelt, sollen konservative Behandlungsmethoden in Erwägung gezogen werden. Wenn überhaupt, ist die Lichtkoagulation beim Netzhautgliom eher indiziert als beim Uvealmelanom, da erstere Geschwulst wesentlich gefässärmer ist und sich in gefässärmerem Gewebe entwickelt als das Melanom. Während beim gefässreichen Melanom durch hyperämisierende Wirkung der Lichtkoagulation die Metastasierung begünstigt wird. Nach Notter -34- hat man auch durch die Strahlenbehandlung keine Aussicht, eine Dauerheilung zu erzielen. Bei den Mammacarcinommetastasen wird eine Behandlung mit gegengeschlechtlichen Hormonen angeraten. Auf die Behandlung mit Cytostatica soll hier nicht eingegangen werden. Es sei auf die umfangreiche Literatur verwiesen. Allgemein wird empfohlen, kurz vor (manchmal auch während) und nach der Opera-

tion Cytostatica zu geben, weil die Gefahr der haematogenen Streuung von Geschwulstzellen bei der Enukleation gross ist. Bierling -7- hat experimentell gezeigt, dass die in den Blutgefässen gefundenen Tumorzellen durch Cytostatica vernichtet werden können.

E. Zusammenfassung

Bericht über 2o5 Patienten mit histologisch verifizierten malignen intraocularen Tumoren (189 Uvealmelanome, 13 Retinoblastome und 3 Mammacarcinommetastasen der Uvea). Von 195o-196o konnte eine Zunahme in der Häufigkeit besonders des Aderhautmelanoms verzeichnet werden. In der Geschlechtsverteilung überwiegten die männlichen gegenüber den weiblichen Patienten mit 1o2:87 bei den Uvealmelanomen, mit 8:5 bei den Retinoblastomen. Die Altersverteilung zeigte bei den Uvealmelanomen den Erkrankungsgipfel für die Frauen - wie für die Männer - zwischen dem 6o. und 7o. Lebensjahr. An Netzhautgliomen erkranken Patienten im ersten bis fünften Lebensjahr bevorzugt. 99 Patienten antworteten schriftlich auf die Frage nach ihrem Gesundheitszustand, somit konnte die Analyse der Überlebenszeiten ermöglicht werden. 3o Patienten waren verstorben; davon hatten 22 die 5- Jahresgrenze nicht erreicht, 3 Patienten starben 6 Jahre nach der Operation, und bei 5 Patienten war die Überlebenszeit unbekannt. Mögliche Beziehungen zwischen Anamnesen-

länge, Sklerabeteiligung, Zelltyp und Pigmentgehalt der Tumoren werden aufgezeichnet und diskutiert. Eindeutige Beziehungen liessen sich nicht herausstellen.

F. Literaturverzeichnis

1) von Amsler, M., Brückner, A., Franchetti, A., Goldmann, H., Streiff, E.B., 1961 Lehrbuch der Augenheilk., Karger Verl. Basel, Freiburg, New York

2) Apponi, G. 1961 Klin.Mbl.Augenheilk. 138, 672

3) Axenfeld, Th. 1958 Lehrbuch und Atlas der Augenheilk.,Fischer,Jena

4) Badtke, G.u. Zimmermann, J.S. 1956 Die Medizinische, S. 126o u. 1265

5) von Barsewisch, B. 196o Zur Frage der Sklerabeteiligung beim malignen Melanoblastom und des Ciliarkörpers. Dissertation, Universität Hamburg.

6) Benjamin, B., Cummings, J.N., Goldsmith, A.J., Sorsby, A. 1948 Brit.J.Ophthalm. 32, 729

7) Bierling, R. 196o Therapeuth.Ber.d.Fa.Bayer Leverkusen Jg.5, 252

8) Blatt, N., Ursu, A., Iofciulescu, P., Barcanescu, B., Popescu, J. 1957 Graefes Arch.Ophthalm. 158, 36o

9) Borst,: zit.n. Papolczy 1937 Klin.Mbl.Augenheilk. 99, 518

1o) Callender, G.R., Wilder, H.C., Ash, J.E.	1942	Amer.J.Ophthalm. 25, 962
11) Chisholm,jr., J.F.	1953	Amer.J.Ophthalm. 36, 61
12) Dollfus, M.A.u. Auwert, B.	1953	Le gliome de la retine et les pseudogliomes Masson, Paris
13) Flocks, M., Gerende, J.u. Zimmermann, L.	1955	Trans Amer.Acad.Ophthalm. and Otolaryngol. 59, 74o
14) Fuchs, E.	191o	Graefes Arch.Ophthalm. 77, 3o4
15) Gilbert, W.	1939	Handbuch der gesamten Augenheilk. : Das Sarkom der Gefässhaut 5.Bd.,3.Abt.,Kap.VI
16) Greeves, R.A., Holmes, G. - zit.n.Duke-Elder	1947	Testbook of Ophthalmology, Vol.III, Henry Kimpton, London
17) Heine, L.	1929	Z. Augenheilk. 69, 38
18) Heinsius,	1931	Graefes Arch.Ophthalm. 124, 458
19) von Hippel, E.	193o	Graefes Arch.Ophthalm. 124, 2o6
2o) von Hippel, E.	1936	Graefes Arch.Ophthalm. 135, 76
21) Hirschberg, J. zit.n.von Papolczy	1937	Klin.Mbl.Augenheilk. 99, 518
22) Iwumi	191o	Klin.Mbl.Augenheilk. 48, 619

23) Jaensch, P.A.	193o	Klin.Mbl.Augenheilk. 84, 649
24) Jaensch, P.A.	1953	Einführung in die Augenheilkunde
25) Jaensch, P.A.	1959	Klin.Mbl.Augenheilk. 135, 861
26) Jent-Peyer, St.	195o	Ophthalmologica 12o, 57
27) Kindt, P.	1939	Acta ophthalm. (Dän.) 17, 443
28) Knapp, zit.n.Gilbert	1868	Die intraocularen Geschwülste, Karlsruhe
29) Küchle, H.J., Pestalozzi, D.	1961	Klin.Mbl.Augenheilk. 138, 649
3o) Leber, Th.	19o3	Handbuch der ges. Augenheilk. 2.Bd.,2.Abt.- Die Zirkulationsverhältnisse des Auges Engelmann, Leipzig
31) MacLean, A.L., Maumenee, A.E.	196o	Trans.Amer.Ophthal. Soc.57, 171-194
32) Marquardt, R.	1961	Klin.Mbl.Augenheilk. 138, 535
33) Meyer-Schwickerath, G.	1959	Lichtkoagulation, 33. Beiheft der Klin.Mbl. Augenheilk.
34) Notter, G.	1954	Strahlentherapie 94, 354
35) von Papolczy, F.	1937	Klin.Mbl.Augenheilk. 99, 394
36) Reese, A.B.	1953	Tumors of the Eye Paul B. Hoeber, New York

37) Reese, A.B., Zimmermann	1958	Transact.Am.Acad.Ophthalm. Otolaryngology 62, 517
38) Rourke, J.O., Collins, E.	196o	AM.A.Arch.Ophthal. 63, 8o1-811
39) Straub, W.	1949	Aderhautmetastasen bei Brustdrüsencarcinom eines Mannes.- Klin.Mbl. Augenheilk. 114, 28o
4o) Thiel, R., Otto, J., Toppel, L.	1961	Klin.Mbl.Augenheilk. 138, 682
41) Usher, C.H.	1923	Brit.J.Ophthalm.(G.B.) 7, 1o
42) Vannas, S.	1959	Klin.Mbl.Augenheilk. 135, 678
43) Vogt, A.	1942	Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie, III.Teil,Abb.16o9-1622 Enke, Stuttgart
44) Wellings, S.R., Siegel, B.V.	1959	J.Ultrastruct,Res.3, 147-154
45) Westerveld-Brandon, E.R., Zeemann, W.P.C.	1957	Ophthalmologica 134,2o
46) Weve, H.J.M.	1941	Cancer Research 1, 517
47) Weve, H.J.M. zit.n.Vannas, S.	1954	Klin.Mbl.Augenheilk. 135, 678
48) Willis, zit.n.Walther, H.E.	1948	Krebsmetastasen, Benno Schwabe, Basel S.414 und S.5oo
49) Wintersteiner, H.	19o7	Erg.allg.Path. 1o, 1o44

Lebenslauf

Am 3.6.1934 wurde ich, Roswitha Borchers, geb.Helm, als Tochter des Landwirtes Karl Helm und seiner Ehefrau Lotti, geb.Knaak, in Stralsund geboren.
Von 1940-1945 besuchte ich die Volksschule in Trent auf Rügen. Infolge ungünstiger Nachkriegsverhältnisse konnte ich von 1945-1948 nicht am Schulunterricht teilnehmen. 1948 wurde ich in Bergen auf Rügen wieder eingeschult, und von 1949-1950 besuchte ich die Grundschule in Stralsund, anschliessend dort die Oberschule bis 1953. Im März 1955 bestand ich die Reifeprüfung an der Wissenschaftlichen Oberschule in Timmendorfer-Strand. Im Mai desselben Jahres begann ich in Hamburg mit dem Medizinstudium. Nach dem bestandenen Physikum und einem klinischen Semester studierte ich ein Semester in Innsbruck, zwei Semester in Göttingen und die letzten beiden Semester in Kiel, wo ich am 27.1.1961 das medizinische Staatsexamen ablegte.
Bisher war ich 10 Monate auf der Inneren Abteilung und 4 Monate in der Frauenklinik als Medizinalassistentin tätig.

Herrn Professor Doktor Sautter möchte ich an dieser Stelle danken, dass diese Arbeit in seiner Klinik geschrieben werden durfte. Mein aufrichtiger Dank gilt auch Herrn Professor Doktor Straub, der mich auch von Marburg aus gut beraten hat.